



TITLE:

急性呼吸不全に対する膜型人工肺 (Landé-Edwards)による補助循環の 効果に関する実験的研究

AUTHOR(S):

角, 隆一

CITATION:

角, 隆一. 急性呼吸不全に対する膜型人工肺(Landé-Edwards)による補助循環の効果に関する実験的研究. 日本外科宝函 1976, 45(2): 123-133

ISSUE DATE:

1976-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208116>

RIGHT:

急性呼吸不全に対する膜型人工肺 (Landé-Edwards) による補助循環の効果に関する実験的研究

山口大学医学部外科学教室第1講座 (主任：八牧力雄教授)

角 隆 一

(原稿受付：昭和50年11月27日)

Experimental Evaluation of Assisted Extracorporeal Circulation Using *Landé-Edwards* Membrane Oxygenator for Induced Acute Pulmonary Insufficiency

by

RYUICHI KAKU

Department of Surgery I, Yamaguchi University School of Medicine
(Director Prof. Dr. RIKIO YAMAKI)

1) The present study has been carried out to learn the effect of assisted extracorporeal circulation on otherwise intractable pulmonary insufficiency.

2) Preliminary Experiment

In healthy mongrel dogs, veno-arterial perfusions with flow rates of 40, 50, 60 and 70 ml/kg/min for 180 minutes were performed, using an 1 M² *Landé-Edwards* membrane oxygenator in the usual fashion as shown in Fig.1, i.e., the venous blood was drained into a reservoir from both venae cavae by gravity and then pumped up into the femoral artery after oxygenation. It was revealed that the flow rate of 50ml/kg/min was optimum because of the best blood-gas exchange and minimum hemolysis (Fig. 2, 3, 4).

After being infused oleic acid of 60, 80, 100 and 150mg/kg into the pulmonary arteries through a catheter placed in the right ventricle, experimental animals were observed for 180 minutes. All animals receiving the lipid of 150 mg/kg died of acute pulmonary insufficiency within the observation period (Fig. 5, 6). Histologically, severe pulmonary edema was found (Fig. 7). While those receiving the lipid of 100mg/kg or less were alive any adverse symptoms.

3) Effect of Assisted Extracorporeal Circulation

In dogs, fatal pulmonary insufficiency was induced as above described. Thirty minutes

Key words : Membrane Oxygenator, Optimum Flow Rate, Pulmonary Insufficiency, Survival Time, Veno-arterial Perfusion.

Present address : Department of Surgery I, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Yamaguchi, Japan 〒 755.

later, the following types of perfusion were performed for 180 minutes with the flow rate of 50ml kg⁻¹ min⁻¹, using an 1 M² Landé-Edwards membrane oxygenator.

i) Veno-arterial

This type of perfusion was done in the same manner as shown in Fig. 1. In a group of animals, the same amount of blood as the flow rate was recirculated through the oxygenator, while in another was not.

ii) Veno-venous

The blood was drained into a reservoir from the inferior vena cava by gravity and then returned into the superior vena cava after oxygenation with or without using the recirculation system. The survival time in each group was compared with one in the non-perfusion group.

4) Results

All 6 dogs but one were living at least during the veno-arterial perfusion for 180 minutes with or without the recirculation system. While four undergoing the veno-venous perfusion with or without the recirculation system and three undergoing no perfusion died all within 150 minutes after the lipid infusion (Fig. 8). In the veno-arterial perfusion group, the PaO₂ value was maintained slightly higher during perfusion than immediately before perfusion and the PaCO₂ value was below 40mmHg during perfusion (Fig.9).

Consequently, it may be concluded that veno-arterial perfusion is beneficial for pulmonary insufficiency induced by embolism because of ameliorating right ventricular overloading as well as improving blood-gas exchange and veno-venous one is rather harmful for this disorder.

膜型肺は血液とガスが人工膜で境され、直接しないので、血液の損傷が少ないことより長時間の体外循環に適している。したがって、長時間を要する開心術の体外循環や急性呼吸不全に対する補助循環に膜型肺が応用され、その実験的および臨床的評価に関する多くの報告がある^{1),7),8),12)}

体外循環による呼吸の補助は、如何なる他の方法によっても救い得ない急性重症呼吸不全に対して残された唯一の手段であるが、この際、灌流方法の流量、出血防止など未解決な問題が多い。

著者は、実験的に発生せしめた急性呼吸不全に対して膜型肺を用いた補助循環を行ない、上記の問題を検討した。

実 験

1. 健常犬に対する灌流量の検討

健常犬に対して Landé-Edwards 膜型肺を用いた補助循環を行ない、血液損傷および血液ガスの状態を検討し適正流量を求めた。

方法

体重 8~16kg の雑種成犬を用い、pento-barbital sodium (30mg/kg) の静注により麻酔し、気管内挿管の後、室内空気をを用いて呼吸器による陽陰圧呼吸(毎分30回, 11l)を行なった。ポンプ流量を 40, 50, 60, 70ml/kg/min の4種類に分け、各群3頭宛とした。動脈および静脈圧測定用カテーテルを、それぞれ左大腿動脈および同静脈より挿入した。ヘパリン 150unit/kg を静注した後、右外頸静脈より上大静脈へ、右大腿静脈より下大静脈へ、それぞれ脱血管を、右大腿動脈へは送血管を挿入し、体外循環回路に連絡した。

1 M² Landé-Edwards 膜型肺1個と、送血用および再循環用としてそれぞれローラー型ポンプ1基づつを用いた。再循環量は送血量と等しくした。このような各条件下で常温下 180 分の部分体外循環を行なった (Fig. 1)。

なお、実験に先き立ちあらかじめ膜型肺に純酸素 5l/min を吹送しつつ、生理的食塩水で洗滌した。体外循環回路の充填量は約 1000ml で、ヘパリン加同種新鮮血と乳酸加リンゲル液を用い30%稀釈とした。灌流中、ヘパリン 75unit/kg を90分毎に追加し、原則と

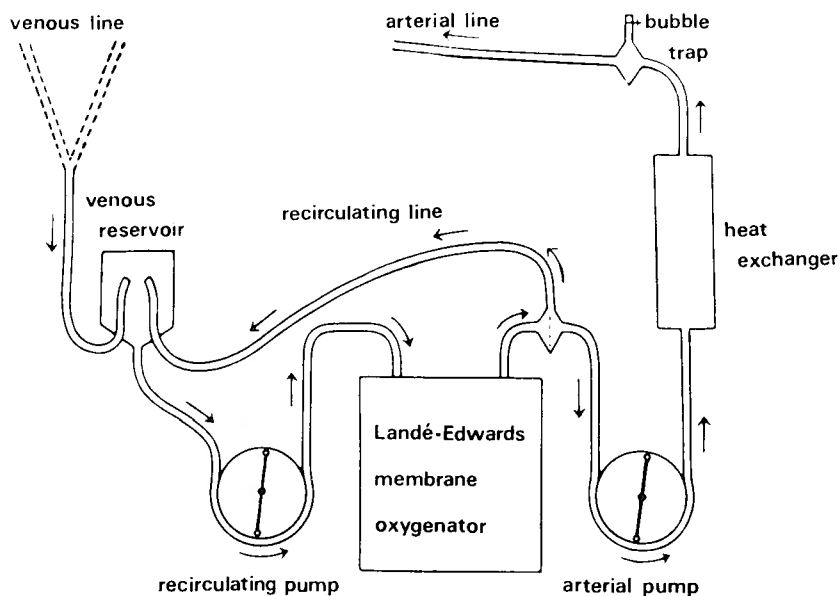


Fig. 1. Schematic illustration of assisted extracorporeal circulation. When the recirculating line is used, the blood flow through this channel is adjusted to be equal to the arterial blood flow.

してその他の薬剤投与および輸液を行わなかったが、充填量が著しく減少した時のみ、血液と乳酸加リンゲル液の等量を追加した。補助循環中、膜型肺へ 5 l/min の純酸素を吹送し、直腸温は熱交換器で $37 \pm 2^\circ\text{C}$ に維持した。灌流前のみならず、灌流後は動脈圧を圧測定用カテーテルより30分毎に採取し、酸素ガス分圧、炭酸ガス分圧、pH、ヘモグロビンをそれぞれ測定した。

結果

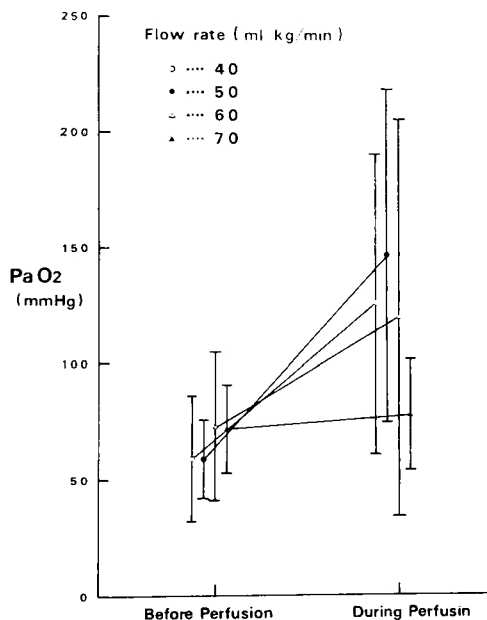
灌流中の動脈血酸素ガス分圧(PaO_2)平均値はポンプ流量が $40 \sim 60\text{ ml/kg/min}$ 範囲では灌流前よりも増加し、特に 50 ml/kg/min のときが最も高い値を示した。すなわち、灌流前 $59.7 \pm 17.6\text{ mmHg}$ であったものが、灌流中は $147.0 \pm 72.7\text{ mmHg}$ となった。流量 40 ml/kg/min および 60 ml/kg/min においてはそれぞれ $59.7 \pm 27.1\text{ mmHg}$, $73.7 \pm 32.7\text{ mmHg}$ であったものが、 $126.3 \pm 65.8\text{ mmHg}$ および $120.5 \pm 81.6\text{ mmHg}$ に上昇した。これに対して流量 70 ml/kg/min では灌流前 $72.2 \pm 19.9\text{ mmHg}$ であったものが、灌流中 $78.6 \pm 24.0\text{ mmHg}$ とほぼ同値を示した。流量 50 ml/kg/min および 70 ml/kg/min の時の PaO_2 を比較すると統計的に明らかな有意差をもって前者が高値であった ($p < 0.05$)。しかし、流量 $40, 50, 60\text{ ml/kg/min}$ の時の PaO_2 相互

の間には有意差を認めなかった (Fig. 2)。次に、動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) をみるに、各群とも灌流前よりも灌流中平均値は軽度増加したが、いずれも 40 mmHg 以下であった (Fig. 3)。

血漿遊離ヘモグロビンは灌流時間の経過とともに増加したが、いずれの群においても灌流終了時には 28 mg\% 以下であった。灌流前と灌流終了時の遊離ヘモグロビンを比較すると、流量 $40, 50\text{ ml/kg/min}$ のときは灌流前にはそれぞれ平均 7.25 mg\% (但し、3例中2例のみ測定可能), $7.67 \pm 1.9\text{ mg\%}$ であったが、終了時には 8.8 mg\% , $8.3 \pm 4.6\text{ mg\%}$ と大差はなかったが、流量 $60, 70\text{ ml/kg/min}$ では灌流前にはそれぞれ $13.6 \pm 6.0\text{ mg\%}$, $5.07 \pm 3.4\text{ mg\%}$ であったものが、 $19.6 \pm 7.0\text{ mg\%}$ および $20.5 \pm 7.0\text{ mg\%}$ と著明に増加した。流量 50 ml/kg/min 群と 60 および 70 ml/kg/min 群との間には統計的な有意差を認めた ($p < 0.05$) (Fig. 4)。

小括

健康犬に対し、膜型人工肺を用いて180分の部分灌流を行った場合、流量 50 ml/kg/min の時、灌流中の動脈血酸素ガス分圧平均値は最高値を示し、灌流終了時の血漿遊離ヘモグロビンは最低値を示した。灌流中の動脈血炭酸ガス分圧平均値はいずれの流量でも灌流

Changes of PaO₂ before and during Perfusion (3 Dogs in Each Group)Fig. 2. Changes of PaO₂ before and during venoarterial perfusion for 180 minutes with various flow rates.

During perfusion, PaO₂ was measured every 30 minutes and then the mean value for each group was calculated. The highest was obtained in the group with a flow rate of 50 ml/kg min. A statistically significant difference between both groups with flow rates of 50 and 70 ml/kg min was found ($P < 0.05$), but not between other groups with each other.

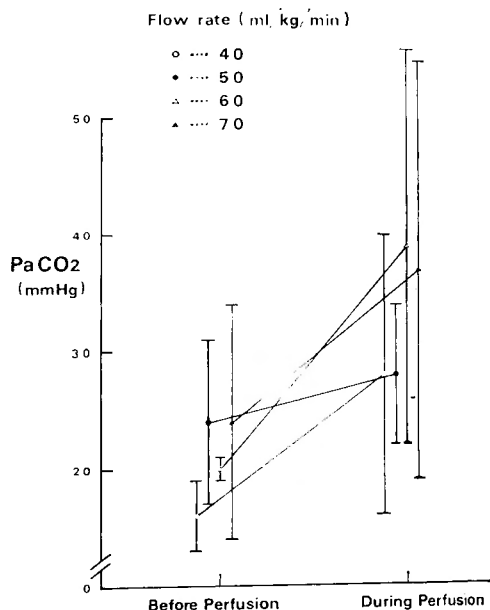
前に比較して増加したが 40mmHg 以下であった。したがって、50ml/kg/minを健康犬に対する適正灌流量と判断し、以後の実験にはこの流量で灌流を行なった。

Ⅱ. 呼吸不全犬の作成

右室内にオレイン酸を注入することにより急性呼吸不全犬を作成し、その後、180分観察した。

方法

体重 8~10kg の雑種成犬 6頭を実験Ⅰと同様に麻酔し、気管内挿管の後、室内空気で調節呼吸を行った。カテーテルを右外頸静脈より右室内へ挿入し、これよりオレイン酸をそれぞれ 60, 80, 100, 150mg/kg 注入した。なお、このカテーテルは、随時右室圧測定

Changes of PaCO₂ before and during Perfusion (3 Dogs in Each Group)Fig. 3. Changes of PaCO₂ before and during venoarterial perfusion for 180 minutes with various flow rates.

The mean PaCO₂ value during perfusion was calculated like the mean PaO₂ value. In every group, this was higher than the pre-perfusion value, but below 40 mmHg.

に用いた。

各々の実験動物について、動脈圧、中心静脈圧、PaO₂、PaCO₂血液pHをオレイン酸注入前および注入後、30分ごとに測定した。観察中死亡した犬の肺の一部を切除し、10%ホルマリン液で固定し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行い、組織学的に検索した。

結果

60~100mg/kg のオレイン酸注入では症状および血行動態に変化を来することなく、PaO₂ および PaCO₂ もほとんど変動せず、少なくとも観察した180分は生存した。これに対して、150mg/kg を注入した3頭は、いずれも、まもなく気管内チューブより泡沫を混じた血性液を咯出し、それぞれ 60, 120, 150分の後に死亡した。すなわち、心拍数は注入30分後で注入前に比して一時減少したが、その後次第に頻脈となった。右室収縮期圧は注入前 8.0 ± 3.0 mmHgであったが、注入60分

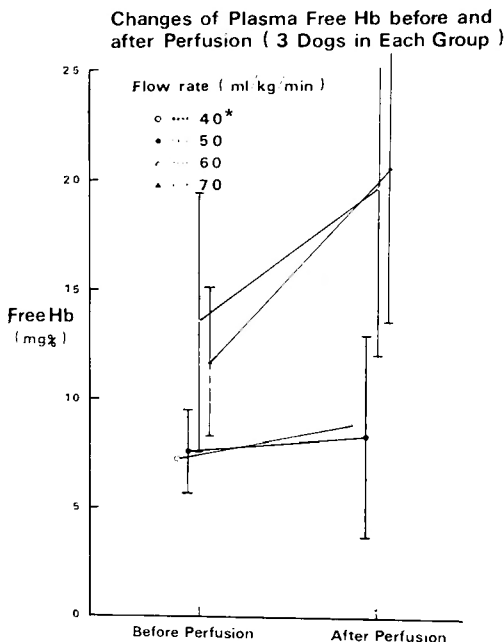


Fig. 4. Changes of plasma free Hb before and after venoarterial perfusion for 180 minutes with various flow rate. In the group with a flow rate of 50 ml/kg min, the free Hb was increased very slightly after perfusion, whereas in both groups with flow rates of 60 and 70 ml/kg min increased considerably. A statistically significant difference between both groups with flow rates of 50 and 60 or 70 ml/kg min was found ($p<0.05$).]
*The free Hb was able to be measured in 2 of 3 dogs.

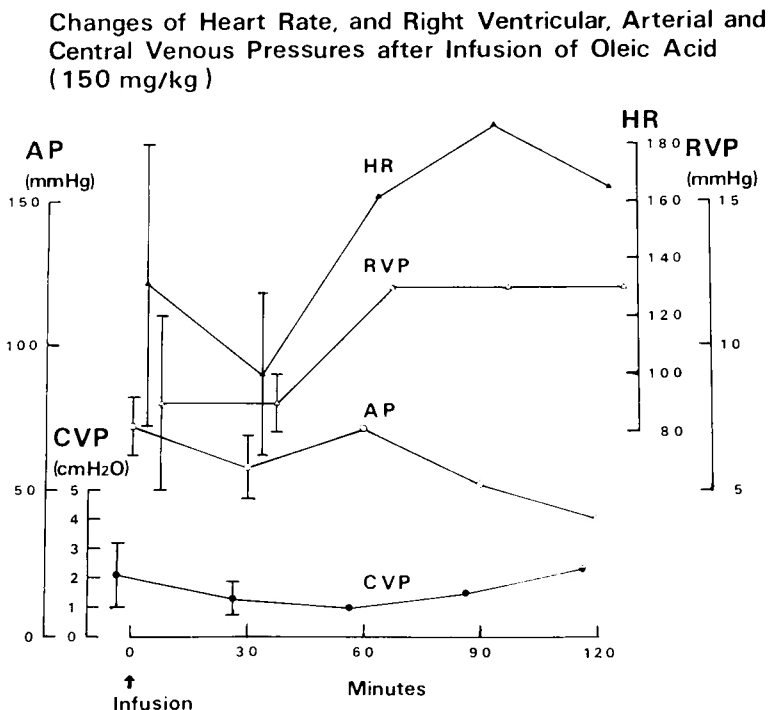


Fig. 5. Changes of the heart rate, and the right ventricular, arterial and central venous pressures after infusing oleic acid of 150mg/kg into the right ventricle. The heart rate and mean arterial pressure decreased temporarily 30 minutes later. About an hour later, the heart rate and mean right ventricular pressure increased to be over the pre-infusion values, while the mean arterial pressure decreased progressively. The central venous pressure changed very slightly.

HR=heart rate, RVP=mean right ventricular pressure,
AP=mean arterial pressure, CVP= central venous pressure.

後には 12mmHg に上昇し、以後死亡するまでこの状態を持続した。平均血液は注入60分後より低下し始め、120分後には40mmHgとなった。中心静脈圧は注入後60分までは次第に低下し、それ以後は上昇傾向を示したか、変動幅は僅少であった (Fig. 5)。

次に PaO_2 は投与前 $87 \pm 11 \text{ mmHg}$ であったが、30分後には $39.3 \pm 10 \text{ mmHg}$ と著明に低下し、 PaCO_2 は30分後に軽度上昇し、以後両者とも死亡するまでほぼこの値を保った。動脈血 pH は注入前、 7.619 ± 0.09 であったが、漸次低下し、120分後には 7.017 と著明なアシドーシスを呈した (Fig. 6)。

観察期間中に死亡した犬の肺表面には瀰漫性に数mmから数cmの斑紋状出血を認め、気管および主気管支には、漿液性または血性の滲出液が貯溜し、一部の小動脈に血栓を認めた。組織学的には、肺胞内の出血および滲出液の貯溜、間質浮腫、肺毛細管うっ血を認めた (Fig. 7)。なお、オレイン酸 60~100mg/kg 注入犬

の肺の組織学的所見もほぼ同様であったが、その程度は軽度であった。

小括

右室内にオレイン酸をそれぞれ 60, 80, 100, 150mg/kg を注入したところ、100mg/kg 以下では実験犬は少くとも180分は生存し、150mg/kg の3頭では急性呼吸不全の症状を呈し、150分以内にすべて死亡した。組織学的所見より肺水腫の像を認めた。

Ⅲ. 呼吸不全犬に対する膜型人工肺による補助循環の効果

実験 I, II の結果に基づき、オレイン酸 150mg/kg を右室内に注入し、急性呼吸不全を発生せしめた30分後に、Landé-Edwards 膜型肺による補助循環を 50ml/kg/min の流量で180分間行った。灌流は静脈-動脈法と静脈-静脈法の2つで、それぞれ再循環を用いたものと用いないものとに分け、各々の方法の効果を比較検討した。

Changes of PaO_2 , PaCO_2 and pH after Infusion of Oleic Acid (150 mg/kg)

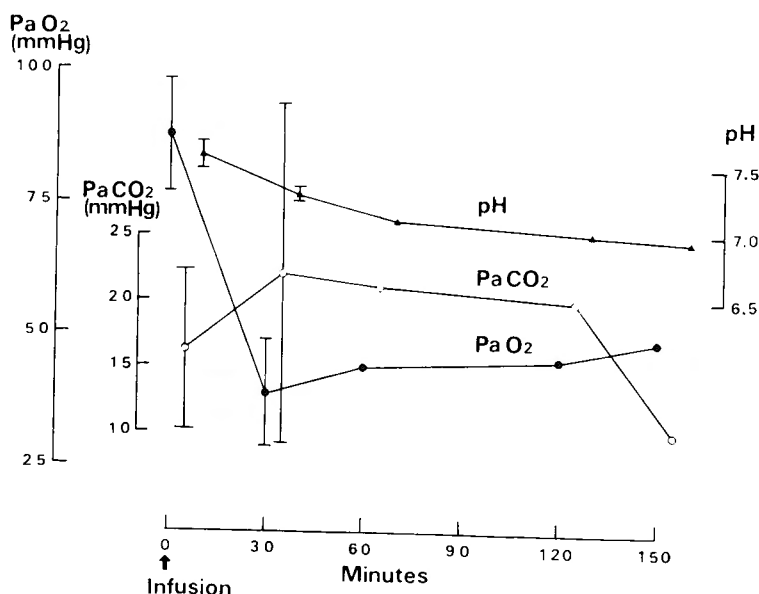


Fig. 6. Changes of PaO_2 , PaCO_2 , and pH after infusing oleic acid of 150 mg/kg into the right ventricle.

The PaO_2 value decreased from 87 ± 11 to $39.3 \pm 10 \text{ mmHg}$ 30 minutes later, maintaining almost the same level until death. The PaCO_2 value rose temporarily and fell slightly. The arterial pH fell gradually from 7.619 ± 0.125 to 6.958.

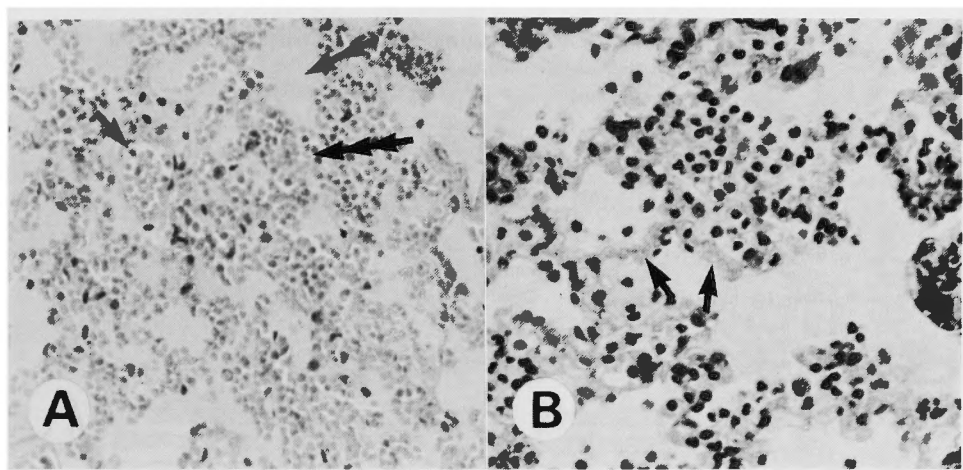


Fig. 7. Light photomicrograph showing histological findings of the lung after the infusion of oleic acid (150mg/kg).

A : Capillary congestion (↑), pulmonary edema (↑) and intraalveolar bleeding (↑) are found.

B : Interstitial edema (arrows) is seen.

方法

第Ⅰ群（静脈—動脈灌流，再循環併用，3頭）：方法は送血路として右総頸動脈を用いた以外実験Ⅰとまったく同様である。

第Ⅱ群（静脈—動脈灌流，再循環非併用，3頭）：第Ⅰ群と異なり，回路から人工肺への再循環回路を除去した。

第Ⅲ群（静脈—静脈灌流，再循環併用，3頭）：右大腿静脈より下大静脈へ脱血管を，右外頸静脈より上大静脈へ送血管をそれぞれ挿入した後，第Ⅰ群と同様な体外循環回路に連結した。

第Ⅳ群（静脈—静脈灌流，再循環非併用，1頭）：第Ⅲ群と異なり，人工肺への再循環回路を除去した。

結果

それぞれの灌流方法による結果を比較するに，静脈—動脈灌流群では再循環回路の有無にかかわらず著明な延命効果を認めた。すなわち静脈—動脈灌流群では6例中1例（26.4%）が灌流150分で死亡したが，残りの5例（83.3%）は少くとも灌流中の180分間は生存した。これに対し静脈—静脈灌流群では，4例すべて灌流中に死亡し，特に再循環を併用した3例はいずれも60分以内に死亡した。この結果を実験Ⅱの結果（3頭の生存時間はそれぞれ60分，120分，150分であった）と比較すれば，補助循環は有害無益であったといえる（Fig. 8）。

オレイン酸注入によって生ぜしめた急性呼吸不全犬に対して，静脈—動脈灌流が再循環回路の有無にかかわらず，延命効果をもたらしたことが判明したが，灌流によって PaO_2 値は著明に改善されず， PaCO_2 は軽度上昇したが40mmHg以下であった（Fig. 9）。

小括

静脈—動脈灌流は再循環の有無にかかわらず，呼吸不全犬に対してかなりの延命効果をもたらしたが，著しい動脈血酸素ガス分圧の改善はみられず，炭酸ガス分圧は上昇したものの40mmHg以下であった。これに対し，静脈—静脈灌流は無効であった。

考 案

急性呼吸不全に対し，人工肺を用いて補助循環を行なう場合，如何なる方法を用いるべきかに関して一定の見解はない。灌流法には大別して1) 動脈—静脈灌流法，2) 静脈—動脈灌流法，3) 静脈—静脈灌流法の3通りがある。動脈—静脈灌流法は動脈血を体外に導き，人工肺を通過せしめるために，必ずしもポンプが必要でなく，充分な脱血が得られるという長所がある反面，血液に酸素を付加する目的からみれば，静脈脱血の場合に比較して効率は劣り，その上，ポンプを使用しなければ血液の輸送は患者自身の心臓の働きによるため，心臓に負担がかかるので著しい心機能低下がある場合には危険である^{18), 19)}。静脈—静脈灌流は静脈

Effect of Assisted Extracorporeal Circulation on Survival Time

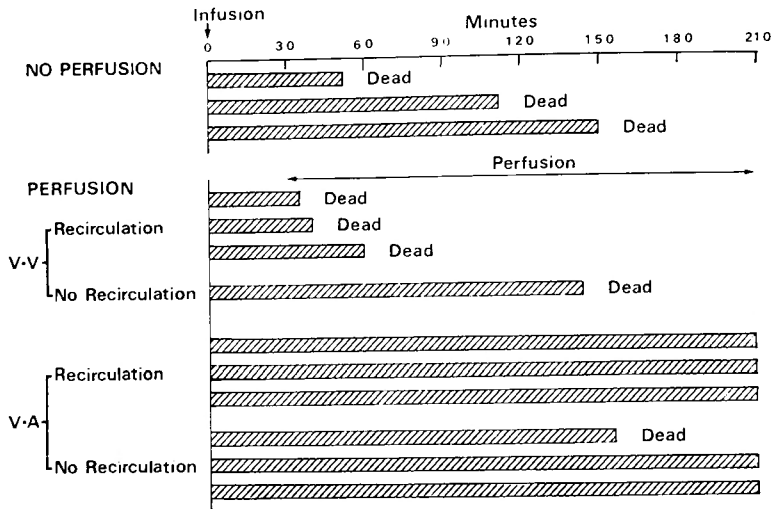


Fig. 8. The effect of assisted extracorporeal circulation on the survival rate of dogs subjected to acute pulmonary insufficiency induced by infusion of oleic acid (150mg/kg). Three dogs without any type of perfusion died all within 150 minutes. Five of 6 animals in whom venoarterial perfusion was performed with or without recirculation through a membrane oxygenator were living as far as the pump-oxygenator was running. While all 4 animals with venovenous perfusion died within 150 minutes.

血を体外に導きこれに人工肺で酸素を付加し、再びポンプで静脈系に還流するので Depp³⁾ および鶴岡²²⁾ の実験的研究によれば極めて生理的で、補助循環の効果は満足すべきものであった。しかし、疾患が進行すると、右室に負荷がかかり不全を来すので常に効果的であるとはいえない。本実験の如く肺動脈の脂肪栓塞によって生ぜしめた急性呼吸不全では、この灌流法は無効であった。これは、末梢循環障害をきたした肺に対する流量を減少することにより、その負担を軽減することができなかったためと思われる。これに対し、静脈—動脈灌流は静脈側より落差により脱血し、これを人工肺で酸素加した後、ポンプで動脈側に送血するので、肺血流量は減少し、右心不全を軽減するので延命効果を認めたものである^{6), 10)}。このような見地から Hill¹¹⁾、および Zapol²⁴⁾ は臨床例に対し初期には静脈—動脈灌流法を用いていたが、最近では静脈—動脈灌流を行ない良好な成績を挙げていると述べている。この灌流法では、送血路として大腿動脈より送血する場合には血流の方向が生体の血流の方向と逆になり、

肺、心、脳などの重要臓器に酸素に富む血液が十分に到達しない欠点があるので、中枢側送血が望まれる。Carlson²⁾ は呼吸不全症例に対して大腿動脈より送血したところ、下半身の動脈血酸素ガス分圧は良好であったが、上腕動脈では改善しなかったので、急拠、上腕動脈より送血したところ身体上下の血液の酸素ガス分圧はほぼ等しくなった。したがって、送血路としてを選択すべきであると報告している。大腿動脈を送血路とし、上行大動脈または大動脈弓まで酸素加血を送るためには、Soeter²¹⁾ は心拍出量の 60~70%、Esato⁴⁾ は 60ml/kg/min 以上の流量が必要であると述べている。実地上、非開胸的補助循環を行うので、心拍出量の 60~70%を送血することは容易ではない。すなわち Esato⁴⁾ および Hill¹¹⁾ は実験的に充分な脱血量を得るため、先端にカフを装着した2本の脱血管をそれぞれ上・下大静脈が右房に開口する部位まで挿入しカフを膨らませ心房への血液流入を阻止することにより、高流量を得ることが出来たと報告した。しかし、上・下大静脈の右房開口部を正しく閉塞

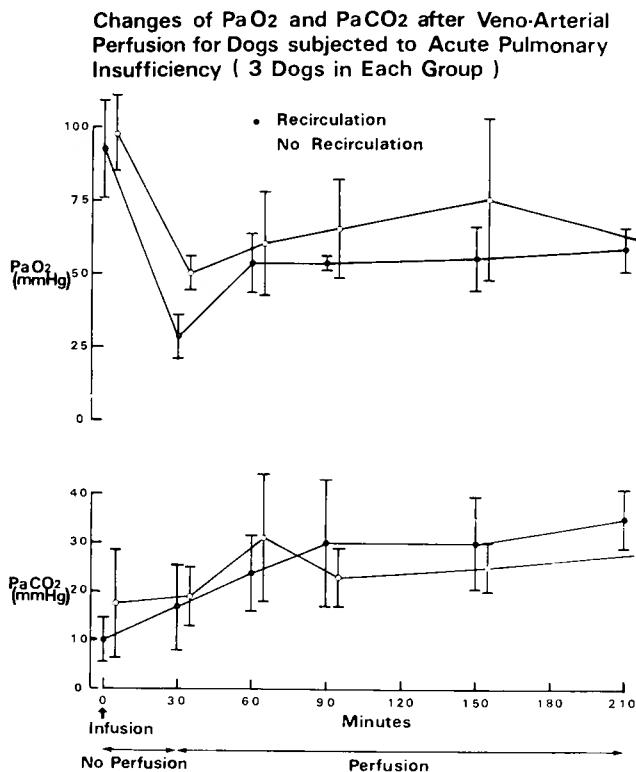


Fig. 9. Changes of PaO₂ and PaCO₂ after venoarterial perfusion. The PaO₂ value was maintained slightly higher during perfusion than immediately before perfusion, but at a considerable low level.

The PaCO₂ value increased gradually after the onset of perfusion, but remained below 40 mmHg.

することは必ずしも容易ではない。Zapol らは大動脈より大動脈弓まで達する長い送血管を用い、酸素加血を直接大動脈弓に輸送することによって好成績を得ている。本実験では右頸動脈より送血することにより満足すべき結果を得た。いずれにせよ、長期補助循環では、肺の栄養血管である気管支動脈、冠狀動脈、脳動脈へ酸素加血が到達するように、配慮することが肝要である。著者ら¹³⁾は既に CO₂-narcois に陥った混合性換気障害を有する慢性呼吸不全症例の急性悪化症に、Landé-Edwards 膜型人工肺を用いて、2時間の静脈-静脈灌流を行ない救命し得た経験がある。本症例は右心不全がなかったため、静脈-静脈灌流を行ったのであるが、いずれの灌流法を用いるかは肺病変および心機能の状態により決定すべきである。呼吸不全が肺循環素障害によるものか肺胞障害によるものかを鑑別する必要がある。前者によるものであれば、

静脈-動脈灌流を行うべきである。

次に、灌流量が心拍出量を越えると、個体の血圧は消失し、灌流圧のみとなり、長期補助循環では生体に及ぼす影響が大きい。逆に、肺機能障害が高度であれば可能な限り高流量で灌流しなければならない。Hill ら⁹⁾は完全体外循環に近い灌流量、すなわち、心拍出量の80~90%の流量では、呼吸器による補助呼吸あるいは純酸素吸入は必要でなくなるので疾病に冒された生体肺に負担をかけない上に極めて有効であるので高流量にすべきであると述べている。Lefrak ら¹⁶⁾は灌流量を 20ml/kg/min から 80ml/kg/min に増加すると、人工肺を通過した血液の酸素含有量は直線的に増加するが、生体の末梢動脈血の酸素含有量は流量が 60ml/kg/min まで直線的に増加し、それ以後は横這い状態であったことより、灌流量を 60ml/kg/min 以上にする必要はないと報告している。多くの報告によ

れば 40~60ml/kg/min の流量が用いられている^{8), 14), 23)}。いずれにせよ、適正灌流量は、動脈血酸素ガス分圧、血行動態の面から決定すべきで、本実験では血漿遊離ヘモグロビンおよび動脈血酸素ガス分圧より見て、健常犬に対しては 50ml/kg/min を適正灌流量としたが、呼吸不全犬の動脈血酸素分圧はこの灌流量では60mmHg 内外であったことより、人工肺による酸素付加能を増加することが望ましい。

膜型肺の酸素付加能は人工肺内を流れる灌流量と密接な関係があるが、灌流量には一定の限界があるため、従来より種々な方法が行なわれている^{15), 17) 20), 25)}。著者は 1M² Landé-Edwards 膜型肺 1 個を用い送血量と同量の血液を再循環したが酸素付加能には変化がなかった。したがって、この際、充分な酸素付加能を得るためには、再循環回路を設けるよりも、膜型肺の数を増した方がよかったと思われる。

総 括

肺動脈脂肪栓塞により発生せしめた実験的急性呼吸不全犬に対して 1M² Landé-Edwards 膜型肺 1 個を用いた補助循環（部分体外循環）を行ない、下記の結果を得た。

- 1) 健常犬に対し、種々な灌流量で 180 分の静脈—

動脈環流を行なったところ、流量が 50ml/kg/min のとき、動脈血酸素分圧は最も高く、血漿遊離ヘモグロ빈は最も低かったことよりこれを健常犬に対する適正灌流量とした。

- 2) オレイン酸 150mg/kg を右室内に注入すると肺循環障害による呼吸不全を惹起し、次第に右室不全となり、実験犬はすべて 150 分以内で死亡した。組織学的検査により、肺水腫の所見を認めた。

- 3) オレイン酸 150mg/kg の右室内注入後、灌流量 50ml/kg/min で180分の補助循環を行ったところ、再循環の有無にかかわらず静脈—動脈灌流は呼吸不全犬に対してかなりの延命効果をもたらしたが、この効果は血液ガスの改善によるよりも、むしろ右室の負担軽減によるものと思われる。

- 4) 静脈—静脈灌流には呼吸不全犬に対する延命効果は認められなかった。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師八牧力雄教授に深謝すると共に、実験に際し直接御指導と御助言を頂いた教室の江里健輔助教授、また御協力いただいた教室員各位に深謝する。

本論文の要旨は、第26回日本胸部外科学会総会において発表した。

参 考 文 献

- 1) Carlson, R. G., Landé, A. J., Landis, B., Rogoz, B. R. N., Baxter, J., Patterson, R. H., Stenzel, K., and Lillehei, C. W. : The Landé-Edwards membrane oxygenator during heart surgery : Oxygen transfer, microemboli counts, and Bender-Gestalt visual motor test scores. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **66** : 894, 1973.
- 2) Carlson, G. R. : In discussion of Hill et al.⁹⁾ :
- 3) Depp, D. A., and Hughes, R. K. : Venovenous perfusion with a membrane oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **62** : 658, 1971.
- 4) Esato, K., Richards, R., and Eiseman, B. : Distribution of oxygenated blood in experimental perfusion via the femoral and carotid arteries. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **69** : 467, 1975.
- 5) Esato, K., and Eiseman, B. : Experimental evaluation of Gore-Tex membrane oxygenator. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **69** : 690, 1975.
- 6) Galletti, P. M. : Experimental heart-lung bypass and assisted circulation. *Progress in cardiovascular disease.* **11** : 312, 1969.
- 7) Hakanson, C. M., and Muller, W. H. : Long-term venovenous perfusion. *Surgical Forum* **18** : 148, 1967.
- 8) Hill, J. D., Bramson, M. L., Hackel, A., Deal, C. W., Sanchez, P. A., Osborn, J. J., and Gerbode, F. : Laboratory and clinical studies during prolonged partial extracorporeal circulation using the Bramson membrane lung. *Circulation* **38** : 139, 1968.
- 9) Hill, J. D., de Leval, M. R., Fallat, R. J., Bramson, M. L., Eberhart, R. C., Schulte, H. D., Osborn, J. J., Barker, R., and Gerbode, F. : Acute respiratory insufficiency. Treatment with prolonged extracorporeal oxygenation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **64** : 551, 1972.
- 10) Hill, J. D., de Leval, M. R., Mielke, C. H., Bramson, M. L., Gerbode, F. : Clinical prolonged extracorporeal circulation for respiratory insufficiency. Hematological effects. *Trans. Amer.*

- Soc. Artif. Int. Organs 18 : 546, 1972.
- 11) Hill, J. D., Fallat, R., Cohn, K., Eberhart, R., Pontigny, L., Bramson, M. L., Osborn, J. J., and Gerbode, F. : Clinical cardiopulmonary dynamics during prolonged extracorporeal circulation for acute respiratory insufficiency. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 17 : 355, 1973.
- 12) Holdefer, W. F., Dowling, E. A., and Kirklin, J. W. : Hemodynamic, metabolic and organ function studies in animals subjected to prolonged venoarterial bypass with the Bramson membrane lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 61 : 217, 1971.
- 13) 角隆一, 江里健輔, 八牧力雄 : 慢性呼吸不全に対する膜型人工肺の応用による1治験例. 胸部外科 27 : 413, 1974.
- 14) Kolobow, T., Zapol, W. M., Sigman, R. L., Pierce, J. : Partial cardiopulmonary bypass lasting up to seven days in alert lambs with membrane lung blood oxygenation. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 60 : 781, 1970.
- 15) Landé, A. J., Edwards, L., Bloch, J. H., Carlson, R. C., Subramanian, V. A., Asheim, R. S., Sheidt, S., Fillmore, S., Killip, T., and Lillehei, C. W. : Clinical experience with emergency use of prolonged cardiopulmonary bypass with a membrane pump oxygenator. Ann. Thorac. Surg. 10 : 409, 1970.
- 16) Lefrak, E. A., Stevens, P. M., Nicotra, M. B., Viroslav, J., Noon, G. P., and DeBaakey, M. E. : An experimental model for evaluating extracorporeal membrane oxygenator support in acute respiratory failure. Amer. Surgeon 39 : 20, 1973.
- 17) Marx, T. I., Baldwin, B. K., and Miller, P. R. : Factors influencing oxygen uptake by blood in membrane oxygenator. Ann. Surg. 156 : 204, 1962.
- 18) 岡田忠彦 : 膜型人工肺による肺補助—ことにその至適灌流法に関する実験的研究. 日胸外会誌 20 : 729, 1972.
- 19) Peirce, E. C., II, Thebaut, A. L., Kent, B. B., Kirkland, J. S., Goetter, W. E., and Wright, B. G. : The techniques of extended perfusion using a membrane lung. Ann. Thorac. Surg. 12 : 451, 1971.
- 20) Ratan, R. S., Bennet, G. F., Bollin, P. L., McAlpine, W. A., and Selman, M. W. : Experimental evaluation of a rotating membrane oxygenator. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53 : 519, 1967.
- 21) Soeter, J. R., Smith, G. T., Anema, R. J., Suehiro, T. G., and McNamara, T. J. : Distribution of oxygenated blood in femoral and brachial artery perfusion during venoarterial bypass in primates. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65 : 825, 1973.
- 22) 鶴岡明, 鈴木孝雄, 大野満, 白津文夫, 肺田紀男, 城田裕, 小松健治, 大瀬良雄, 林周平, 田中淳, 毛利元郎, 小泉邦夫 : 膜型人工肺による急性呼吸不全の治療—新生児呼吸不全について. 日胸外会誌 22 : 533, 1974.
- 23) 山根正隆, 江原芳男, 菅田汪, 谷崎真行, 妹尾嘉昌, 寺本滋 : 急性 Hypoxia における補助循環法の検討. 日本胸外科学会関西地方会, 1975.
- 24) Zapol, W. M., Qvist, J., Pontoppidan, H., Liland, A., McEnany, T., and Laver, M. B. : Extracorporeal perfusion for acute respiratory failure. Recent experience with spiral coil membrane lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 69 : 439, 1975.
- 25) Zotti, E. F., Ikeda, S., Lesage, A. M., Sealy, W. C., and Young, W. G. Jr. : Prolonged venovenous perfusion with a membrane oxygenator for respiratory failure. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51 : 383, 1966.